

vidéo

son

images

diaporama

animation

Michel Galinier*

Insuffisance cardiaque du sujet âgé

Chez le sujet âgé, l'insuffisance cardiaque est fréquente et de diagnostic difficile. Son pronostic est d'autant plus mauvais que les patients sont trop souvent insuffisamment traités, alors que, comme chez les sujets plus jeunes, le traitement doit obéir aux recommandations incluant la prescription d'inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone et de bêtabloquants.

Ce qui est nouveau

Les recommandations thérapeutiques ne diffèrent pas de celles des sujets plus jeunes pour l'insuffisance cardiaque systolique.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 sont bien tolérés et doivent systématiquement être utilisés.

Les bêtabloquants doivent faire partie du traitement de base.

L'éducation thérapeutique du patient et de son entourage diminue les réhospitalisations.

L'insuffisance cardiaque est une maladie du sujet âgé, l'âge moyen des insuffisants cardiaques hospitalisés en France étant de 76 ans, et 10 % de la population âgée de plus de 80 ans étant atteinte par cette affection. En 30 ans, l'âge moyen d'apparition de l'insuffisance cardiaque a ainsi reculé de 20 ans. Par rapport aux sujets plus jeunes, son diagnostic est plus difficile, le recours au cardiologue et à l'échocardiographie moins fréquent, alors que la part de l'insuffisance cardiaque diastolique est plus importante. Après 80 ans, il s'agit en effet dans 50 % des cas d'une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée.¹ Alors que son pronostic est plus sévère, son traitement est rendu difficile par les modifications pharmacologiques liées à l'âge, et nos connaissances restent extrapolées à partir des résultats des essais réalisés sur des cohortes de patients plus jeunes. Néanmoins, en cas d'altération de la fonction systolique, il doit obéir aux recommandations les plus récentes incluant l'utilisation des bêtabloquants.² Or, après 80 ans, uniquement 50 % des insuffisants cardiaques reçoivent un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) et 24 % un bêtabloquant en Europe.³

Étiopathogénie

Les effets du vieillissement sur le système cardiovasculaire, à l'origine d'un remodelage ventriculaire gauche concentrique, associés à l'augmentation avec l'âge de la prévalence et de l'incidence des causes habituelles des dysfonctions ventriculaires gauches (hypertension artérielle et maladie coronarienne) expliquent la fréquence importante de l'insuffisance cardiaque aiguë chez les sujets âgés lors de différentes circonstances, telles la perte de la systole auriculaire, une ischémie aiguë ou une poussée hypertensive... Ainsi, tout sujet âgé est un insuffisant cardiaque potentiel.

* Fédération des services de cardiologie, CHU de Toulouse, hôpital de Rangueil, Inserm, U858, F-31432 Toulouse, France.
galinier.m@chu-toulouse.fr ; layrac.f@chu-toulouse.fr

Les comorbidités sont plus fréquentes chez l'insuffisant cardiaque âgé : ⁴ diabète (23 à 35 % des patients), insuffisance rénale (20 à 34 %), bronchopneumopathie chronique obstructive (10 à 20 %), troubles neuropsychiatriques (syndrome de confusion mentale, démence, dépression [présente chez 24 à 42 % des sujets âgés décompensés]).⁵ Quant à la maladie d'Alzheimer, elle est retrouvée chez 36 % des insuffisants cardiaques vivant en maison de retraite aux États-Unis. Ces comorbidités peuvent modifier les signes cliniques de l'insuffisance cardiaque, rendant sa présentation atypique. Quant à la fibrillation atriale, qui doit être considérée autant comme une complication de l'insuffisance cardiaque que comme une comorbidité, elle touche 37 % des insuffisants cardiaques après 85 ans.⁶

De plus, le sujet âgé a une fragilité caractéristique, à l'origine d'une réduction des aptitudes physiologiques, qui limite les capacités d'adaptation et d'anticipation au stress ou au changement d'environnement, représentant un facteur de risque indépendant de morbi-mortalité. Ainsi, la prise en charge de l'insuffisance cardiaque du sujet âgé doit s'accompagner d'une évaluation gériatrique minimale qui apprécie les éléments médicaux, notamment les fonctions cognitives, et psychosociaux.

Diagnostic de l'insuffisance cardiaque

Il est souvent difficile, ce qui explique qu'il peut être fait à un stade évolué ; les sujets âgés ont, lors de la découverte de l'insuffisance cardiaque, une forme plus sévère de la maladie que les sujets jeunes. De plus, dans 42 % des cas, elle se présente sous une forme paroxystique.

Données cliniques

Les symptômes peuvent être tardifs, du fait de l'activité physique limitée des sujets âgés, la sédentarité, voire le confinement masquant la dyspnée d'effort, voire absents à l'état de base dans les formes uniquement paroxystiques d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée.

En dehors de la dyspnée, le diagnostic doit être évoqué devant une simple asthénie ou des signes généraux non spécifiques tels qu'une confusion, des troubles du comportement, une désorientation temporo-spatiale, des chutes, une perte d'autonomie...

L'examen clinique. L'interrogatoire est parfois difficile chez le sujet âgé, notamment en cas de démence, où la mise en évidence d'antécédents coronariens demeure un bon signe d'orientation.

Les signes cliniques gardent leur sensibilité (93 %) mais perdent leur spécificité (32 %).⁴ Ainsi, les râles crépitants sont souvent retrouvés en dehors de toute pathologie cardio-

vasculaire et les œdèmes d'origine multiple, le plus souvent liés à une insuffisance veineuse chronique. De plus, la tachycardie est peu spécifique et manque souvent.

Examens complémentaires

L'électrocardiogramme. S'il n'existe pas de signe pathognomonique électrocardiographique d'insuffisance cardiaque, le tracé électrique est rarement normal chez un insuffisant cardiaque âgé (moins de 10 % des cas). Un électrocardiogramme normal doit donc faire reconsidérer le diagnostic.

Radiographie thoracique. L'absence de cardiomégalie est fréquente, du fait du rôle majeur de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée. Les anomalies pleuro-parenchymateuses, liées à la stase pulmonaire, sont moins spécifiques que chez le sujet jeune en raison des anomalies pulmonaires préexistantes fréquentes.

L'échocardiographie doppler doit être réalisée le plus tôt possible au cours des poussées congestives ; un profil transmitral de type « restrictif » avec une grande onde E largement supérieure à l'onde A au moment d'un épisode dyspnéique permet d'authentifier une élévation des pressions de remplissage et donc le diagnostic d'insuffisance cardiaque. À l'opposé, un profil transmitral de type « anomalie de la relaxation », avec une onde A très supérieure à l'onde E, associée à une insuffisance tricuspiddienne de faible vitesse, permet d'éliminer le diagnostic d'insuffisance cardiaque congestive si cet examen est effectué lors d'un épisode de dyspnée aiguë. En cas de doute, il faut s'aider du doppler tissulaire à l'anneau, un rapport E/E' inférieur à 8 étant en faveur de pressions de remplissage basses, et supérieur à 15 en faveur de pressions de remplissage élevées. En dehors des poussées congestives, chez le sujet âgé, qu'il soit ou non insuffisant cardiaque, existe une anomalie constante du flux transmitral, le plus souvent de type « anomalie de la relaxation » avec une onde A supérieure à l'onde E, un tel aspect n'autorisant aucune conclusion.

Le dosage des peptides natriurétiques de type B est d'interprétation plus difficile chez le sujet âgé en dehors des poussées congestives, l'âge, du fait essentiellement de l'altération de la fonction rénale, étant associé à une élévation de leurs taux plasmatiques.

L'évolution clinique sous traitement est souvent un bon argument rétrospectif. En cas de doute diagnostique, on peut proposer initialement un test au furosémide sous réserve d'une surveillance tensionnelle et biologique adéquate afin d'évaluer l'efficacité clinique et éventuellement radiologique sous 24 heures.

Mécanismes de la dysfonction ventriculaire gauche

La détermination du mécanisme de la dysfonction ventriculaire gauche à l'origine de l'insuffisance cardiaque est une étape pri-



mordiale du diagnostic dont va dépendre le traitement au long cours, dysfonctions systoliques et diastoliques se répartissant à part égale chez les sujets âgés.

Insuffisance cardiaque systolique

Elle est définie par une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 45 %. Les antécédents de maladie coronarienne sont fréquents. Cliniquement, les signes congestifs s'aggravent le plus souvent progressivement, aboutissant à une insuffisance cardiaque globale. La radiographie thoracique montre une cardiomégalie, l'échocardiographie une dilatation ventriculaire gauche.

Insuffisance cardiaque diastolique ou insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée

Elle est définie par l'association d'une fraction d'éjection ventriculaire gauche supérieure à 45 % et d'anomalies des paramètres explorant la fonction diastolique (relaxation, compliance, remplissage). Il s'agit le plus souvent de patients hypertendus ou obèses, bien que la maladie coronarienne puisse être en cause. Cliniquement, l'insuffisance cardiaque évolue alors par épisodes congestifs paroxystiques d'insuffisance ventriculaire gauche le plus souvent isolée. Sur le cliché thoracique, la cardiomégalie est absente ou modérée. L'échocardiographie montre une hypertrophie ventriculaire gauche, une dilatation de l'oreillette gauche, et des anomalies des paramètres de la fonction diastolique. En revanche, les concentrations plasmatiques de peptides natriurétiques de type B, qui sont élevées au cours de l'insuffisance cardiaque systolique aussi bien que diastolique, ne permettent pas de séparer ces deux entités.

Recherche d'un facteur déclenchant

C'est un temps essentiel du diagnostic, sa correction permettant souvent de mettre un terme à la décompensation cardiaque.

Pronostic de l'insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque est de pronostic plus sévère chez les sujets âgés, la mortalité augmentant de 2,8 % pour chaque année d'âge au cours de l'insuffisance cardiaque. L'âge reste ainsi un facteur pronostique chez les sujets âgés. En effet, les facteurs prédictifs indépendants de mortalité chez les insuffisants cardiaques âgés sont une pression systolique basse, une classe III-IV de la New York Heart Association (NYHA) et l'âge.⁷ Ainsi, en France, alors que la mortalité par insuffisance cardiaque est de 51 décès pour 100 000 habitants entre 65 et 74 ans, elle s'élève à 289 et 1 414 décès chez les sujets âgés respectivement de 75-84 ans et plus de 85 ans.⁸

Traitement de l'insuffisance cardiaque aiguë

Le traitement diffère peu quels que soient le mécanisme de dysfonction ventriculaire gauche impliqué, systolique ou diastolique, et l'âge du patient ; il est fondé sur les diurétiques de l'anse (par voie intraveineuse [IV]) associés aux dérivés nitrés (IV) en cas de pression artérielle systolique conservée et à une oxygéno-

thérapie. Le recours si besoin à l'assistance ventilatoire non invasive, comportant une aide inspiratoire à 12-15 cm d'eau et une pression expiratoire positive à 6-8 cm d'eau, doit essayer d'éviter, autant que faire se peut, une ventilation assistée après intubation dont le sevrage est particulièrement difficile chez le sujet âgé. Seules les doses de médicaments diminuant la précharge ventriculaire diffèrent en fonction du mécanisme de l'insuffisance cardiaque : les diurétiques et les dérivés nitrés peuvent être utilisés à forte dose en cas d'insuffisance cardiaque systolique, où le ventricule gauche est dilaté, mais doivent être administrés à dose plus modérée en cas d'insuffisance cardiaque diastolique, où la rétention hydrosodée est habituellement plus faible et où une diminution excessive de la précharge peut diminuer le remplissage ventriculaire gauche et donc le débit cardiaque. La correction d'un éventuel facteur déclenchant est impérative.

Traitement de l'insuffisance cardiaque chronique

Traitement de la cause

Il est indispensable pour éviter les récidives et améliorer le pronostic. Pour la cardiopathie hypertensive, les antihypertenseurs doivent contrôler le niveau tensionnel et faire ainsi régresser l'hypertrophie ventriculaire gauche. Lors des cardiopathies ischémiques, les possibilités de revascularisation coronarienne par angioplastie ou par pontage doivent être appréciées, notamment si un syndrome coronarien aigu est à l'origine de la poussée congestive.⁹ En cas de rétrécissement aortique, un remplacement valvulaire doit être envisagé.

Le traitement médicamenteux diffère en fonction du mécanisme de la dysfonction ventriculaire gauche en cause, systolique ou diastolique.

Traitement de l'insuffisance cardiaque systolique

Il est rendu difficile par les modifications pharmacologiques liées à l'âge. Il restait jusqu'à récemment fondé sur les résultats des essais réalisés sur des cohortes de patients plus jeunes, les sujets âgés étant le plus souvent exclus de ces travaux.¹⁰ Les données de l'étude SENIORS¹¹ (spécifiquement consacrée aux insuffisants cardiaques âgés) ont confirmé l'efficacité de l'approche neuro-hormonale dans cette population, où les agents bloquant les systèmes rénine-angiotensine et adrénergique gardent une grande partie de leur efficacité et sont bien tolérés. Ainsi, les recommandations thérapeutiques du traitement de l'insuffisance cardiaque systolique ne diffèrent pas avec l'âge des patients.

Une adaptation des doses aux modifications pharmacodynamiques et pharmacocinétiques est cependant nécessaire, se résumant à une diminution des posologies initiales qui sont adaptées à la fonction rénale, en raison de la majoration des effets des médicaments hydrosolubles, comme la digoxine, et de la durée d'action des médicaments liposolubles, du fait de la réduction de la fonction rénale et de l'augmentation du rapport de masse grasse/masse maigre.

Les IEC ou, en cas d'intolérance, notamment de toux, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 sont efficaces et bien tolérés chez les sujets âgés. Ils devraient systématiquement être utilisés à la dose maximale tolérée alors que les enquêtes de prescription montrent qu'ils sont encore sous-utilisés et que les doses cibles sont plus rarement atteintes chez les sujets âgés.¹² Ils doivent être mis en place à distance d'un épisode de déplétion sodée avec une dose initiale faible du fait du risque accru d'hypotension orthostatique. La dose est adaptée à la fonction glomérulaire, leur élimination étant le plus souvent rénale.

Les bêtabloquants doivent être prescrits, en l'absence de contre-indication, un âge avancé ne justifiant en rien leur non-utilisation. Leur prescription initiale doit être réalisée à faible dose et les périodes de titration prolongées du fait de la fréquence des dysfonctions sinusales chez le sujet âgé et de la désensibilisation des récepteurs adrénergiques avec le vieillissement. Leur élimination étant le plus souvent hépatique, il n'est en règle pas nécessaire d'adapter la dose à la fonction rénale.

Les diurétiques proximaux sont indispensables pour améliorer les symptômes. Les diurétiques thiazidiques voyant leur efficacité atténuée en cas de réduction du taux de filtration glomérulaire, les diurétiques de l'anse dont l'action persiste lors de l'altération de la fonction rénale sont les plus utilisés. La dose minimale efficace est recherchée, car leurs effets secondaires augmentent avec l'âge, notamment le risque d'hypovolémie et donc d'hypotension orthostatique ou d'altération de la fonction rénale. La dose doit être régulièrement adaptée, réduite en cas de risque de déshydratation comme durant les épisodes de forte chaleur, majorée en cas d'aggravation des signes congestifs.

Les anti-aldostérones doivent être réservés aux patients ayant une insuffisance cardiaque sévère en l'absence d'insuffisance rénale ou d'hyperkaliémie, à faible dose et sous surveillance biologique rigoureuse. Le risque d'hyperkaliémie est en effet plus élevé chez les sujets âgés lors de leurs coprescriptions avec les IEC.

Les digitaliques, dont l'indice thérapeutique est particulièrement étroit chez les sujets âgés, avec un risque d'effets secondaires accru, sont réservés aux insuffisances cardiaques sévères ou en fibrillation atriale. La dose est adaptée à la clairance de la créatinine et à leur taux plasmatique qui doit se situer aux environs de 0,7 ng/mL.

Les agents vasodilatateurs veineux, comme les dérivés nitrés, ou artériels, comme l'hydralazine, s'ils sont utilisés, doivent l'être prudemment en raison du risque accru d'hypotension orthostatique, peu de données étant disponibles sur leur efficacité et leur sécurité chez le sujet âgé.

L'éducation thérapeutique du patient et de son entourage, qui diminue chez les sujets âgés le nombre de réhospitalisations, doit porter sur la compréhension des règles hygiéno-diététiques, un régime désodé strict (à 4 g/j) étant proscrit chez les sujets âgés du fait du risque d'anorexie et d'hyponatrémie ; un apprentissage des mesures d'autosurveillance, notamment du poids et des œdèmes ; des conseils sur l'activité physique, en proscrivant le

repos en dehors des poussées congestives ; et une information sur l'utilisation des médicaments et l'intérêt des vaccinations antigrippale et antipneumococcique.

Ainsi, les IEC et les bêtabloquants conservant un bénéfice significatif sur la morbi-mortalité cardiovasculaire chez les patients âgés, bien qu'ils diminuent moins la mortalité totale que chez les sujets plus jeunes, il est de notre devoir de les utiliser, avec les précautions qui s'imposent, dans cette tranche de population. Néanmoins, les effets symptomatiques étant aussi importants chez les sujets âgés que l'action sur la mortalité, les diurétiques proximaux doivent être précocement utilisés. Une surveillance biologique stricte est nécessaire, créatinine et kaliémie devant être contrôlées une semaine après chaque modification de dose, au bout d'un mois de traitement, puis tous les trois mois.

Traitement de l'insuffisance cardiaque diastolique

L'insuffisance cardiaque diastolique a fait l'objet de peu d'études.¹³ En l'absence de médicaments lusitropes positifs, l'amélioration du remplissage ventriculaire gauche peut être obtenue par deux voies thérapeutiques.

– Les bêtabloquants ou les inhibiteurs calciques à tropisme cardiaque (vérapamil), en diminuant la fréquence cardiaque, allongent le temps de remplissage. Au cours des cardiopathies ischémiques, les bêtabloquants doivent être privilégiés, leur action anti-ischémique améliorant la relaxation. Alors qu'au cours des cardiomyopathies hypertrophiques du sujet âgé, les inhibiteurs calciques doivent être privilégiés : en effet, en luttant contre la surcharge calcique intracellulaire, ils améliorent la relaxation et la distensibilité.

POUR LA PRATIQUE

- ▶ L'insuffisance cardiaque est une maladie du sujet âgé ; l'hypertension artérielle en est la principale cause. Le diagnostic est rendu difficile par l'âge.
- ▶ Le recours à l'échocardiographie doit être systématique.
- ▶ L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée, à l'origine d'épisodes congestifs paroxystiques, devient prédominante avec le vieillissement.
- ▶ Les altérations pharmacologiques liées à l'âge doivent conduire à une grande prudence dans l'utilisation des médicaments, cependant le risque iatrogénique ne doit pas être le prétexte d'une sous-médicalisation des patients âgés.
- ▶ Le régime sans sel strict est à proscrire.
- ▶ Une surveillance biologique stricte de la créatininémie et de la kaliémie s'impose.

– L'emploi de médicaments bloquant le système rénine-angiotensine-aldostérone, les IEC et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 ont en effet une action favorable à la fois directe sur la relaxation et la distensibilité ventriculaire gauche, luttant contre la fibrose myocardique, et indirecte sur la géométrie ventriculaire gauche, en favorisant la régression de l'hypertrophie ventriculaire. Cependant, dans les premiers essais réalisés, si ces agents tendent à diminuer le risque de réhospitalisation, ils n'ont pas eu d'effet significatif sur la survie. La spironolactone, qui possède expérimentalement une action antifibrosante au cours des surcharges en pression, est en cours d'évaluation dans l'insuffisance cardiaque diastolique.

Quant au traitement symptomatique, il reste fondé sur l'utilisation des diurétiques, en visant la dose minimale tolérée, avec un arrêt possible entre les phases congestives.¹⁴

Conclusion

L'insuffisance cardiaque du sujet âgé doit conduire médecins généralistes, urgentistes, cardiologues et gériatres à travailler en commun pour s'opposer à cette véritable épidémie et offrir au patient une meilleure prise en charge diagnostique, avec un recours systématique à l'échocardiographie, et thérapeutique, en favorisant la prescription des IEC et des bêtabloquants. •

SUMMARY Heart failure and elderly subjects

Heart failure is an elderly disease, interesting 10% of the population aged more 80 years. Hypertension is this principal cause. Heart failure with preserved ejection fraction becomes predominant with age. Echocardiography is important to determine ejection fraction, left ventricular pressures and curable etiologies. Prognostic is more severe. Pharmacokinetic alterations need a careful utilization of drugs. Treatment must follow international recommendations, including use of renin-angiotensin-aldosterone inhibitors and betablockers. After 80 years, these drugs are underused. Severe salt restriction must be avoided. Strict biological monitoring is necessary.

RÉSUMÉ Insuffisance cardiaque du sujet âgé

L'insuffisance cardiaque est une maladie du sujet âgé, 10 % de la population âgée de plus de 80 ans étant atteinte par cette maladie. L'hypertension artérielle en est alors la principale cause, expliquant que la part de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée devienne prédominante avec le vieillissement. Le recours à l'échocardiographie est indispensable pour apprécier la fraction d'éjection, les pressions de remplissage, et rechercher une cause curable. Son pronostic est plus sévère que chez les sujets plus jeunes. Les altérations pharmacologiques liées à l'âge doivent conduire à une grande prudence dans l'utilisation des médicaments. Cependant, le risque iatrogénique ne doit pas être le prétexte à une sous-médicalisation des patients âgés. Le traitement doit obéir aux recommandations, incluant l'utilisation des inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone et des bêtabloquants, qui restent encore sous-utilisés après 80 ans. Un régime sans sel strict est à proscrire. Une surveillance biologique s'impose.

L'auteur déclare avoir fait des interventions ponctuelles (activités de conseil), des conférences (invitation en qualité d'orateur) pour AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Menarini, Novartis, Pfizer, et Sanofi.

RÉFÉRENCES

- Hedberg P, Lönnerberg I, Jonason T, Nilsson G, Pehrsson K, Ringqvist I. Left ventricular systolic dysfunction in 75-year-old men and women: A population-based study. *Eur Heart J* 2001;22:676-83.
- Swedberg K, Cleland J, Dargies H, et al. for the task force for the diagnosis and treatment of CHF of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2005;26:1115-40.
- Komajda M, Hanon O, Hochadel M, et al. Management of octogenarians hospitalized for heart failure in Euro Heart Failure Survey. *Eur Heart J* 2006;28:1310-8.
- Lien CT, Gillespie ND, Struthers AD, McMurdo ME. Heart failure in frail elderly patients: diagnostic difficulties, comorbidities, polypharmacy and treatment dilemmas. *Eur J Heart Failure* 2002;4:91-8.
- Braunstein JB, Anderson GF, Gerstenblith G, et al. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1226-33.
- Havranek EP, Masoudi FA, Westfall KA, et al. Spectrum of heart failure in older patients: results from the national heart failure Project. *Am Heart J* 2002;143:412-7.
- Pulignano G, Del Sindaco D, Tavazzi L, et al. Clinical features and outcomes of elderly outpatients with heart failure followed up in hospital cardiology units: Data from a large nationwide cardiology database (IN-CHF Registry). *Am Heart J* 2002;143:45-55.
- Baulay F, Berthier F, Sisteron O, Gendreau Y, Gibelin P. Seasonal variation in chronic heart failure hospitalizations and mortality in France. *Circulation* 1999;100:280-86.
- Austruy J, El-Bayoumy M, Baixas C, et al. Are there specific prognostic factors for acute coronary syndrome in patients over 80 years of age? *Arch Cardiovasc Diseases* 2008;101:449-58.
- Komajda M, Forette F, Aupetit JF, et al. Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de l'insuffisance cardiaque du sujet âgé. *Arch Mal Cœur Vaiss* 2004;97:803-22.
- Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Euro Heart J* 2005;26:215-25.
- De Groot P, Isnard R, Assayag P, et al. Is the gap between guidelines and clinical practice in heart failure treatment being filled? Insights from the IMPACT RECO survey. *Eur J Heart Fail* 2007;9:1205-11.
- Galinier M. Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée. *Presse Med* 2008;37:1121-31.
- Van Kraaij DJ, Jansen RW, Bouwels LH, et al. Furosemide withdrawal in elderly heart failure patients with preserved left ventricular systolic function. *Am J Cardiol* 2000;85:1461-6.